



TITLE:

# Studies on Site-Selective C-H Borylation Reactions of Arenes and Heteroarenes( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Yang, Lichen

---

CITATION:

Yang, Lichen. Studies on Site-Selective C-H Borylation Reactions of Arenes and Heteroarenes. 京都大学, 2020, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2020-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22455>

RIGHT:

The following parts of the accepted materials were modified; (a) A word 'we' is replaced to 'the author'. (b) Words 'see supporting information' and similar expressions are deleted and corresponding materials (text, figures, and/or schemes) are moved from supporting information of accepted works to the main text of the Thesis. (c) Subtitles are inserted to the section heads. (d) Parts of the introduction and conclusion are modified according to the context of the Thesis. (e) Words listed in Abbreviations are replaced to the corresponding abbreviations. Chapter 1 and 2 (1) Reprinted with permission from Yang, L.; Semba, K.; Nakao, Y.: para-Selective C-H Borylation of (Hetero)Arenes by Cooperative Iridium/Aluminum Catalysis. Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 4853-4857. Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission. Chapter 3 and 4 (2) Reprinted with permission f...

|  |  |    |      |
|--|--|----|------|
| 京都大学   | 博士（工学）   | 氏名 | 楊 立宸 |
| 論文題目   | Studies on Site-Selective C-H Borylation of Arenes and Heteroarene<br>(アレーンおよびヘテロアレーンのサイト選択的 C-H ホウ素化反応に関する研究) |    |      |
| (論文内容の要旨)  |  |    |      |
| <p>芳香族ホウ素化合物は、クロスカップリング反応に代表される様々な変換反応によって、C-B 結合を C-C, C-O, C-N 結合に容易に変換できるため、有機合成において極めて有用な合成中間体である。遷移金属触媒による C-H ホウ素化反応は、芳香族 C-H 結合を直截的に C-B 結合に変換できるため、芳香族ホウ素化合物を得る理想的手法である。ホウ素の導入に先立って、芳香環のハロゲン化やメタル化を必要とする従来法に比べ、アトムおよびステップエコノミーに優れている。しかしながら、複数の芳香族 C-H 結合を区別してサイト選択的にホウ素化することは、従来の触媒では難しかった。本論文は、イリジウム触媒とアルミニウムルイス酸触媒の協働作用によって、ルイス塩基性部位を有する芳香環のサイト選択的 C-H ホウ素化反応についてまとめたものであり、以下の 5 章から成り立っている。</p> <p>第 1 章は序論であり、有機合成化学における有機ホウ素化合物の重要性とその合成方法について、古典的手法から最近の C-H ホウ素化反応による手法までが紹介されている。特に、C-H ホウ素化反応について、その合成化学的有用性とサイト選択性の制御方法に関する歴史的背景と国内外の研究状況が論じられたのち、本研究で得られた成果が要約されるとともに当該分野の研究について総括されている。</p> <p>第 2 章では、イリジウム／アルミニウム協働触媒によるピリジンの 4 位選択的 C-H ホウ素化反応について述べている。電子豊富なイリジウム触媒と嵩高いアルミニウムルイス酸触媒の組み合わせが、4 位選択性の制御と反応加速による高い反応収率に必須であることを示している。重水素化ピリジンを用いた実験や、核磁気共鳴法（NMR）による反応観測によって推定反応機構を示し、反応加速が、アルミニウム触媒に配位したピリジンの電子的性質に由来すること、サイト選択性が、アルミニウム触媒とイリジウム触媒の立体反発に由来することをそれぞれ明らかにしている。</p> <p>第 3 章では、イリジウム／アルミニウム協働触媒を用いるベンズアミドおよび芳香族ホスホン酸エステルのパラ位選択的ホウ素化反応について述べて</p> |  |    |      |

|  |        |    |      |
|--|--------|----|------|
| 京都大学   | 博士（工学） | 氏名 | 楊 立宸 |
| <p>いる。第 2 章の反応条件と比べて、4,4'位にピナコールボリル基を持つ嵩高いビピリジン配位子を有するイリジウム触媒が必要であり、これと嵩高いアルミニウム触媒 <b>MAD</b> との立体反発がパラ位選択性の制御に重要であること、また、カルボニル基のアルミニウムへの配位が反応加速において重要であることを、NMR 実験や密度汎関数（DFT）法を用いた計算によって示している。</p> <p>第 4 章では、第 2 章および第 3 章で得られた知見をベンズアミドのメタ位選択的 C-H ホウ素化反応に展開している。メタ位選択性の制御のために、適切な位置にアルミニウムルイス酸を有するビピリジン配位子を DFT 計算を用いて設計している。これにより、同一分子内にアルミニウムとイリジウムを有する新しい分子触媒を創出して、反応加速と同時に高いメタ位選択性を実現している。NMR 実験などにより、二つの金属触媒が協働的に作用する作業仮説を支持する反応機構を明らかにしている。</p> <p>第 5 章では、第 4 章と同様の触媒設計戦略により、ピリジンの 3 位選択的ホウ素化を達成している。ルイス酸部位としてトリアルキルホウ素が有効であることを見出し、ヒドロホウ素化により同ホウ素ルイス酸部位を有するフェナントロリン配位子を簡便に合成する手法を確立している。これを用いて、ホウ素とイリジウムを同一分子内に有する協働分子触媒を創出している。同触媒が、高い 3 位選択性、官能基許容性、収率でピリジン誘導体をホウ素化できることを示し、単純な基質のみならず、医薬品化合物や配位子など機能性ピリジン化合物のサイト選択的な修飾にまで展開している。</p> <p>このように本論文では、ルイス塩基性部位を有する置換ベンゼン誘導体やヘテロ芳香族化合物の C-H ホウ素化反応において、イリジウム／ルイス酸協働触媒によって反応加速とサイト選択性の制御が可能であることが示されている。有機ホウ素化合物の高効率、高選択的な合成手法として、有機合成化学上有用であることが示されている。</p> |        |    |      |

## (論文審査の結果の要旨)

芳香族ホウ素化合物は、クロスカップリング反応に代表される様々な変換反応によって、C-B 結合を C-C, C-O, C-N 結合に容易に変換できるため、有機合成において極めて有用な合成中間体である。遷移金属触媒による C-H ホウ素化反応は、芳香族 C-H 結合を直接的に C-B 結合に変換できるため、芳香族ホウ素化合物を得る理想的手法である。ホウ素の導入に先立って、芳香環のハロゲン化やメタル化を必要とする従来法に比べ、アトムおよびステップエコノミーに優れている。しかしながら、複数の芳香族 C-H 結合を区別してサイト選択的にホウ素化することは、従来の触媒では難しかった。本論文は、イリジウム触媒と第 13 族ルイス酸触媒の協働作用によって、ルイス塩基性部位を有する芳香環および複素芳香環のサイト選択的 C-H ホウ素化反応についてまとめたものであり、得られた成果は、次の四点に集約できる。(1) ビピリジン配位子を有するイリジウム触媒と嵩高いアルミニウムルイス酸触媒からなる協働触媒を用いることによって、ルイスペア形成による反応加速と両触媒間の立体反発を利用したピリジンの 4 位選択的 C-H ホウ素化反応を達成した。(2) 同様の協働触媒が、芳香族アミドのパラ位選択的 C-H ホウ素化反応にも有効であることを見出した。(3) ビピリジン配位子にアルミニウムルイス酸部位を導入することで、イリジウムとアルミニウムを同一分子内に有する協働触媒の合成に成功し、これを用いて芳香族アミドのメタ位選択的 C-H ホウ素化反応を達成した。(4) トリアルキルホウ素部位を有するフェナントロリン配位子含有イリジウム錯体の合成に成功し、ピリジンの 3 位選択的 C-H ホウ素化反応を実現した。サイト選択的 C-H 官能基化における新しい触媒設計概念を示すとともに、従来法では困難であった分子変換を実現しており、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、令和 2 年 2 月 21 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。